

氏名 守 本 洋 一

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 博 甲 第 709 号

学 位 授 与 の 日 付 昭 和 63 年 3 月 31 日

学 位 授 与 の 要 件 医 学 研 究 科 内 科 系 内 科 学 (一) 専 攻

(学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当)

学 位 論 文 題 目 Dynamic Relationship between Urea And Glutamine Synthesis in the Mechanism of Ammonia Detoxication : A Tracer Study Using  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  in Fulminant Hepatic Failure Rats (アンモニア解毒機構における尿素, グルタミン合成系の動的関連: 劇症肝炎ラットでの  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  を用いた追跡実験)

論 文 審 査 委 員 教 授 太 田 善 介      教 授 産 賀 敏 彦      教 授 木 村 郁 郎

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

D-ガラクトサミン腹腔内投与により作製したラット劇症肝炎モデルに  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  (50mg/kg体重)を静注し,  $^{15}\text{N}$ の代謝過程を追跡した。 $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  静注前および5, 15, 30, 60分後に動脈血を採取し, 血漿中の  $^{15}\text{N}$ -アンモニア,  $^{15}\text{N}$ -尿素,  $^{15}\text{N}$ -グルタミン (アミド基, アミノ基) をガスクロマトグラフィー/質量分析装置で測定した。血漿  $^{15}\text{N}$ -アンモニアは劇症肝炎群で対照群に比し高値をとるが, より急速に消失した。これは, 劇症肝炎ラットではアンモニアの循環血漿プールが増大し, 血漿からの消失率が高まっているためと考えられた。 $^{15}\text{N}$ の尿素への取り込みは劇症肝炎群と対照群で異なり, 劇症肝炎群では, 血漿  $^{15}\text{N}$ -尿素濃度は5分後に増加し, 15分後には減少し, そののち60分後まで再上昇した。この二相性の変化は, 劇症肝炎群では最初15分までの  $^{15}\text{N}$ の肝外グルタミンプールへの取り込みが亢進しており, 30分以後大量のグルタミン-アミド  $^{15}\text{N}$ が尿素回路へと輸送されるためと考えられた。

なお, 本論文は共著論文であり, 共著者の協力を得て完成したものである。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はD-ガラクトサミン腹腔内投与により作製したラット劇症肝炎モデルに  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (50mg/体重)を静注し,  $\text{N}$ の代謝過程を追跡したもので, その結果血漿  $\text{N}$ -アンモニアは劇症肝炎群で対照群に比し高値をとるが, より急速に消失した。また  $\text{N}$ の尿素

への取り込みは劇症肝炎群と対照群で異なり，劇症肝炎群では，血漿 N-尿素濃度は 5 分後に増加し15分後には減少し，そののち60分後まで再上昇した。この二相性の変化は，劇症肝炎群では最初15分までの N の肝外グルタミンプールへの取り込みが亢進しており，30分以後大量のグルタミン-アミド<sup>15</sup>N が尿素回路へと輸送されるためと考えられた。

以上ラット劇症肝炎におけるアンモニアの代謝過程について価値ある知見を得たものと認める。

よって，本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。